

# Composition having cosmetic tanning and sun-screen activity - containing natural carotenoid with provitamin A activity and lycopene, optionally with e.g. zeaxanthin

Patent Number : **WO9747278**

International patents classification : A61K-007/40 A61K-007/42 A61K-007/48 A61K-031/07 A61K-007/00 A61K-009/127 A61K-009/48 A61P-017/16

• **Abstract :**

WO9747278 A Composition for cosmetic use for regulating the pigmentation of the skin and which can be administered orally or applied topically to the skin, consists essentially of a mixture of (a) at least one natural carotenoid with provitamin A activity selected from beta -carotene and alpha -carotene or a mixture of these and (b) a natural carotenoid without provitamin A activity consisting of lycopene which is optionally associated with another compound (b) selected from zeaxanthine, cryptoxanthine and luteine or a mixture of these, with a ratio of components (a)/(b) = 0.95/1 to 1/50. USE - Especially for oral administration for cause tanning (bronzing) on the skin and to provide protection against harmful UV components of sunlight. ADVANTAGE - The agents are effective bronzing agents when administered in doses well below the recommended maximum dose of 6 mg beta -carotene per day as in Directive CEE 90/496, as well as providing an active photoprotective effect by inducing the formation of eu-melanine. (Dwg.0/4)

• **Publication data :**

Patent Family : WO9747278 A1 19971218 DW1998-07 A61K-007/42 Eng 29p \* AP: 1997WO-FR01052 19970612 DSNW: JP US DSRW: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

**FR2749757** A1 19971219 DW1998-08 A61K-007/48

18p AP: 1996FR-0007279 19960612

**FR2749758** A1 19971219 DW1998-08 A61K-007/48 18p AP: 1997FR-0000082 19970107

EP-936897 A1 19990825 DW1999-39 A61K-007/42 Fre FD:

Based on WO9747278 AP: 1997EP-0928340 19970612; 1997WO-FR01052 19970612 DSR: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE

**US6110478** A 20000829 DW2000-43 A61K-007/40

FD: Based on WO9747278 AP: 1997WO-FR01052 19970612; 1999US-0202324 19990304

JP2000511923 W 20000912 DW2000-50 A61K-031/07 29p FD:

Based on WO9747278 AP: 1997WO-FR01052 19970612; 1998JP-0501310 19970612

Priority n° : 1997FR-0000082 19970107; 1996FR-0007279 19960612

Covered countries : 20

Publications count : 6

• **Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (OENO-) LAB OENOBIOL

Inventor(s) : HARANG B

• **Accession codes :**

Accession N° : 1998-076787 [07]

Sec. Acc. n° CPI : C1998-025632

• **Derwent codes :**

Manual code : CPI: B03-A B04-A06 B04-A10 B14-N17 B14-R05 D08-B09A

Derwent Classes : B05 D21

Compound Numbers : R06068-M R01662-M R20231-M R12461-M R01296-M R01153-M

• **Update codes :**

Basic update code :1998-07

Equiv. update code :1998-08; 1999-39; 2000-43; 2000-50

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication : 2 749 757  
(à utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : 96 07279

(51) Int Cl<sup>8</sup> : A 61 K 7/48, A 61 K 7/42

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

|  |  |
|--|--|
| (22) Date de dépôt : 12.06.96.<br>(30) Priorité :  | (71) Demandeur(s) : LABORATOIRE OENOBIOLOG SA<br>SOCIÉTÉ ANONYME — FR.                       |
| (43) Date de la mise à disposition du public de la<br>demande : 18.12.97 Bulletin 9/51.<br>(56) Liste des documents cités dans le rapport de<br>recherche préliminaire : Se reporter à la fin du<br>présent fascicule.<br>(60) Références à d'autres documents nationaux<br>apparentés : | (72) Inventeur(s) : HARANG BENOIT.<br>(73) Titulaire(s) :<br>(74) Mandataire : CABINET ORES. |

(54) COMPOSITION NUTRITIONNELLE A ACTIVITE BRONZANTE ET PHOTOPROTECTRICE ET SES APPLICATIONS ESTHÉTIQUES.

(57) Leditte composition nutritionnelle régulatrice de la pigmentation cutanée, destinée à l'administration par voie orale, comprend des caroténoïdes, comprenant en tant que régulateur de la pigmentation un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A et d'un composant (b) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité provitaminique A, les composants (a) et (b) étant en rapport molaire compris entre 0,8 et 1,60 et le composant (a) étant à une dose inférieure à 800 µg, exprimée en vitamine A.

1

La présente invention est relative à une composition nutritionnelle à activité bronzante et photoprotectrice destinée à être administrée par voie orale ainsi qu'à ses applications esthétiques.

La pigmentation cutanée des mammifères, en général, et de l'Homme en particulier, repose sur la biosynthèse d'un pigment azoté, la mélanine, à partir de la tyrosine, dont la régulation est sous l'influence de plusieurs paramètres :

- la tyrosinase, produite par la cellule pigmentaire,
- le mélanocyte, qui sous l'influence de la lumière ultraviolette, catalyse l'oxydation de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA), puis en dihydroxyindole et enfin en mélanine,
- la mélanine peut ensuite subir des polymérisations oxydatives qui vont accentuer sa coloration ; ce pigment est présent sous forme d'organites, les mélanosomes, dans les dendrites des mélanocytes précités et ces mélanosomes sont ensuite transmis aux kératinocytes, qui vont transporter la mélanine jusqu'à la surface de la peau où elle sera éliminée progressivement lors de la desquamation naturelle.

La mélanine formée est composée de deux types, (1) l'eumélanine, qui est d'une couleur brun-noir et se forme par polymérisation de produits d'oxydation de la dopaquinone et (2) la phéomélanine, qui est d'une couleur brun-roux et se forme par polymérisation de dérivés soufrés de la dopaquinone ; seuls les premiers ont un effet photoprotecteur.

La couleur de la peau et son intensité dépendent donc du contenu des kératinocytes en mélanine, du type de mélanine présente dans ces kératinocytes, de la vitesse de la desquamation et de l'épaisseur de la couche cornée qui est la couche contenant le plus de pigment.

Essentiellement pour des raisons esthétiques, l'Homme s'expose de plus en plus au soleil, pour avoir une peau bronzée.

Or les radiations ultraviolettes (UVA et UVB), habituellement proposées pour bronzer (lampes à bronzer par exemple), présentent des dangers aussi bien à court terme qu'à long terme.



- 3
- provitaminique A, les composants (a) et (b) étant dans un rapport (a)/(b) compris entre 1/0,8 et 1/50 et le composant (a) étant à une dose inférieure ou égale à 800 µg, exprimée en vitamine A.
- 5 On entend par régulateur de la pigmentation, au sens de la présente invention, un principe actif à pouvoir bronzant, c'est-à-dire induisant la synthèse endogène de mélanines.
- De manière surprenante, une telle composition présente à la fois un pouvoir bronzant sans exposition au soleil et un effet photoprotecteur lors d'une exposition ultérieure au soleil.
- 10 Selon un mode de réalisation avantageux de ladite composition, le composant (a) est sélectionné dans le groupe constitué par le β-carotène et l'α-carotène ou un mélange de ceux-ci, de préférence à une dose de 400 µg, exprimée en vitamine A, [→ environ 3 mg de composant (a)].
- 15 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition, le composant (b) est sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine, la lutéine et le lycopène ou un mélange de ceux-ci.
- Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation, le composant (b) comprend du lycopène à une dose comprise entre 1 et 3 mg.
- De telles compositions ont un effet inducteur de bronzage important (augmentation de la synthèse endogène de mélanines) sans provoquer de carotéodermie et présentent également une efficacité photoprotectrice (érythème solaire).
- 20 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition elle comprend en outre des vitamines.
- Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition elle comprend en outre au moins un excipient approprié.
- 25 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition, elle se présente sous la forme de capsules molles.
- De préférence, pour l'obtention de l'effet esthétique recherché, une telle composition est administrée à raison de deux unités/jour.
- 30 Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des

- 2
- En outre, en raison d'une diminution progressive de la couche d'ozone, les effets délétères des radiations ultraviolettes solaires, nécessitent de renforcer la photoprotection des individus.
- Pour combattre les effets néfastes à court terme des radiations ultraviolettes, à savoir l'érythème solaire et la photosensibilisation, il est nécessaire de protéger la peau.
- Toutefois, l'ensemble des produits à administration orale proposés dans l'art antérieur, sont uniquement axés sur l'effet esthétique : obtention d'une peau « bronzée » et comprennent l'administration de β-carotène à des doses nettement supérieures à celles conseillées dans la Directive CEE 90/496, à savoir 800 µg/jour, exprimé en vitamine A, soit 6 mg de β-carotène/jour.
- Aux doses habituellement utilisées dans ces produits de l'art antérieur, c'est-à-dire de l'ordre de 12 à 30 mg/j, il y a accumulation de β-carotène dans les kératinocytes, qui donne à la peau une apparence de « bronzage », mais ne permet pas d'avoir en outre une photoprotection active par induction d'eu-mélanine, lors de l'exposition ultérieure au soleil.
- 15 En conséquence, la Demanderesse s'est donné pour but de pourvoir à une composition qui réponde mieux aux besoins de la pratique que les compositions de l'art antérieur, notamment en ce :
- 20 - qu'elle présente un pouvoir bronzant à des doses journalières en β-carotène, significativement inférieures à celles antérieurement utilisées à cet effet et ne dépassant pas les limites préconisées dans la Directive précitée,
- qu'elle présente, à ces doses à la fois un pouvoir bronzant et un effet photoprotecteur actif, du fait qu'elle induit notamment la production d'eu-mélanine.
- 25 La présente invention a pour objet une composition nutritionnelle, à visée esthétique, régulatrice de la pigmentation cutanée et adaptée à l'administration par voie orale, du type comprenant des caroténoïdes, caractérisée en ce qu'elle comprend en tant que régulateur de la pigmentation (a) un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A et (b) un composant (b) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité
- 30

exemples de mise en oeuvre du procédé objet de la présente invention ainsi qu'aux dessins annexés, dans lesquels :

- la figure 1 illustre la variation du  $\beta$ -carotène dans la peau après administration orale d'une composition selon l'invention (composant (a) [ $\beta$ -carotène ou B] 3 mg et composant (b) [lycopène ou L] : 3 mg), dénommée ci-après composition B3/L3 comparée à une composition comprenant 13 mg de composant (a) et 2 mg de composant (b), dénommée B13/L2 ; cette figure comporte en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la concentration en  $\beta$ -carotène dans la peau en  $\mu\text{g/ml}$  ;

- les figures 2, 3 et 4 illustrent l'évolution de l'érythème après administration orale d'une composition selon l'invention (composant (a) [ $\beta$ -carotène ou B] 3 mg et composant (b) [lycopène ou L] : 3 mg), dénommée ci-après composition B3/L3 comparée à une composition comprenant 13 mg de composant (a) et 2 mg de composant (b), dénommée B13/L2 ; la figure 2 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation de l'hémoglobine oxygénée (HbO) avec et sans érythème, en  $\text{mg/ml}$  ; la figure 3 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation de l'hémoglobine (Hb) avec et sans érythème, en  $\text{mg/ml}$  et la figure 4 comprend en abscisse le temps en semaine et en ordonnée la variation d' $\text{O}_2$  avec et sans érythème, en  $\text{mg/ml}$ .

Il doit être bien entendu toutefois que ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

#### Exemple 1 : Préparation d'une composition selon l'invention

- Capsules molles contenant :

B3/L3

#### Excipients :

- Huile de soja hydrogénée  
- Huile de blé  
- Lécithine de soja

#### Vitamines :

- Tocophérols naturels  
- Acide ascorbique

#### Composant (a) :

Bétatène 20%

15 mg<sup>1</sup>

#### Composant (b) :

- Lycopène 5%

60 mg<sup>2</sup>

1 correspondant à 2,86 mg de composant (a) et <sup>2</sup> correspondant à 3 mg de lycopène.

5 Une suspension de bétatène à 20 % comprend 200 mg/g de caroténoïdes répartis comme suit :

$\beta$ -carotène 190,5  
 $\alpha$ -carotène 6  
zéaxanthine 1,2  
cryptoxanthine 1,4  
lutéine 0,9

10 Exemple 2 : Étude de l'effet bronzant et de l'effet photoprotecteur de la composition selon l'exemple 1 (dénommée B3/L3). Comparaison avec une composition comprenant 13 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A et 2 mg de lycopène (dénommée B13/L2).

15 Il s'agit d'une étude randomisée d'une durée de 8 semaines, en double-aveugle d'une composition B3/L3 selon l'invention selon l'exemple 1 et d'une composition B13/L2 comprenant 13 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A  $\beta$ -carotène, monocétrique incluant un total de 20 sujets cette étude a été réalisée en Allemagne, en hiver.

#### -DETAIL DE L'ETUDE

20 Les sujets sont sélectionnés après un examen médical destiné à vérifier leur bon état de santé général.

Des visites régulières sont nécessaires pour vérifier la tolérance et pour réaliser l'évaluation de :

- l'exposition aux UV

- mesures chromatométriques des valeurs de b (jaune), L (luminescence)

et a (rouge)

30 - dosage direct par spectrométrie à réflexion multiple de : l'hémoglobine, l'hémoglobine oxygénée, l'oxygène, les mélanines et le  $\beta$ -carotène.

L'efficacité est déterminée par une amélioration significative de ces paramètres en les comparant avec les résultats obtenus le jour de la randomisation, avant la prise de la composition.

35 La relation dose-réponse est évaluée par la détermination du nombre de répondants dans chaque groupe.

## - DESCRIPTION DE L'ETUDE

| Jours  | J-28 | J0    | J7    | J14   | J28   |
|--|------|-------|-------|-------|-------|
| Numéro de visite                                     | V1   | V2/V3 | V4/V5 | V6/V7 | V8/V9 |
| Examen clinique                                      | *    | *     | *     | *     | *     |
| Exposition aux UV                                    | *    | *     | *     | *     | *     |
| Chromamétrie   | *    | *     | *     | *     | *     |
| Spectrométrie  | *    | *     | *     | *     | *     |
| Consentement éclairé *                               |      |       |       |       |       |
| Randomisation  | *    |       |       |       |       |
| Fourniture de la composition nutritionnelle à tester | *    | *     | *     | *     | *     |
| Evénements indésirables                              | *    | *     | *     | *     | *     |

La composition B13/L2 consiste en capsules molles présentant la

formule suivante :

|                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
|                          | B13/L2             |
| Huile de soja hydrogénée | 40 mg              |
| Huile de blé             | 95 mg              |
| Lécithine de soja        | 20 mg              |
| Tocophérols naturels     | 5 mg               |
| Acide ascorbique         | 30 mg              |
| Bétaène 20%              | 65 mg <sup>1</sup> |
| Lycopène 5%              | 40 mg <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> correspondant à 12,42 mg de caroténoïdes à activité provitaminique A et <sup>2</sup> correspondant à 2 mg de lycopène.

Le traitement quotidien est l'un des suivants :

- . 2 capsules de B13/L2 ou
- . 2 capsules de B3/L3,
- à raison de 2 capsules tous les jours entre 7 et 9 heures avec leur

petit déjeuner.

## Résultats :

Les résultats obtenus sont illustrés aux Tableaux I à V ci-après et aux figures 1 à 4 et montrent que la diminution en  $\beta$ -carotène dans une composition selon l'invention, par rapport aux compositions de l'art antérieur permet d'obtenir une diminution significative de l'érythème obtenu après irradiation UV (Tableau III et figure 2 : évaluation de l'érythème par mesure des variations d'HbO, Tableau IV et figure 3 :

évaluation de l'érythème par mesure des variations d'Hb et Tableau V et figure 4 : évaluation de l'érythème par mesure des variations d'O<sub>2</sub>), qui de manière surprenante n'était pas possible d'obtenir avec une concentration élevée de  $\beta$ -carotène ; en outre, les Tableaux I et II montrent qu'une composition selon l'invention permet effectivement d'obtenir une augmentation significative du bronzage par synthèse endogène de mélanines sans caroténodermie.

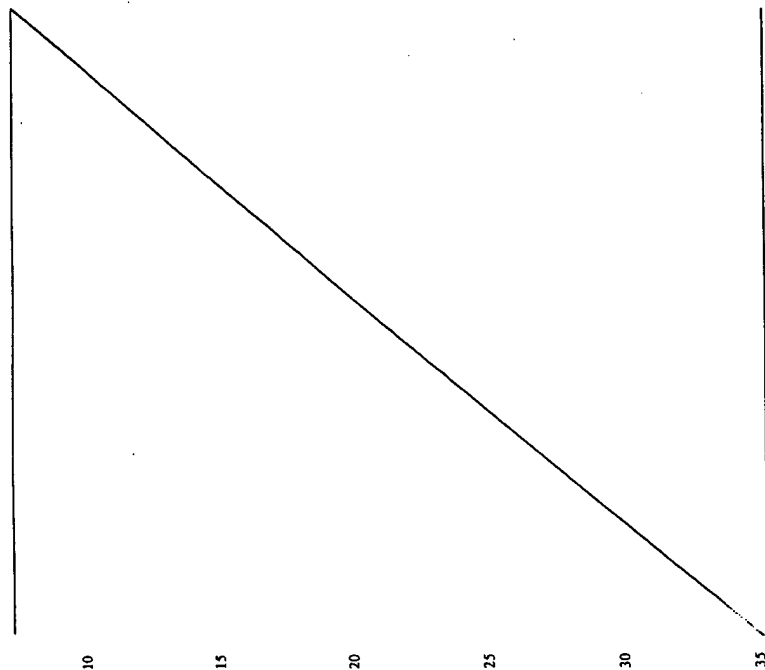


TABLEAU I

| B13/L2   | MELANINE (MOYENNE FRONT, FACE INTERNE ET EXTERNE DE LA MAIN, FACE INTERNE AVANT BRAS ET DOS) MG/ML |                  |                  |                  |                  |
|----------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
|          | AVANT  | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |
| Sujet 1  | 0,37   | 0,39             | 0,66             | 0,60             | 0,61             |
| Sujet 3  | 0,36   | 0,61             | 0,61             | 0,60             | 0,63             |
| Sujet 6  | 0,39   | 0,64             | 0,67             | 0,64             | 0,64             |
| Sujet 8  | 0,62   | 0,66             | 0,66             | 0,63             | 0,63             |
| Sujet 10 | 0,62   | 0,63             | 0,66             | 0,69             | 0,63             |
| Sujet 11 | 0,65   | 0,71             | 0,70             | 0,72             | 0,68             |
| Sujet 12 | 0,64   | 0,71             | 0,69             | 0,74             | 0,70             |
| Sujet 13 | 0,62   | 0,63             | 0,63             | 0,68             | 0,65             |
| Sujet 16 | 0,38   | 0,63             | 0,62             | 0,63             | 0,60             |
| Sujet 19 | 0,37   | 0,63             | 0,61             | 0,63             | 0,64             |
| Moyenne  | 0,60   | 0,63             | 0,63             | 0,66             | 0,64             |
| SD       | 0,03   | 0,04             | 0,03             | 0,05             | 0,03             |

| B3/L3    | MELANINE (MOYENNE FRONT, FACE INTERNE ET EXTERNE DE LA MAIN, FACE INTERNE AVANT BRAS ET DOS) MG/ML |                  |                  |                  |                  |
|----------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
|          | AVANT  | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |
| Sujet 2  | 0,58   | 0,63             | 0,62             | 0,64             | 0,61             |
| Sujet 3  | 0,68   | 0,66             | 0,66             | 0,63             | 0,64             |
| Sujet 4  | 0,58   | 0,63             | 0,63             | 0,62             | 0,63             |
| Sujet 7  | 0,65   | 0,70             | 0,70             | 0,63             | 0,64             |
| Sujet 9  | 0,63   | 0,67             | 0,66             | 0,70             | 0,67             |
| Sujet 13 | 0,62   | 0,70             | 0,63             | 0,70             | ND               |
| Sujet 14 | 0,62   | 0,64             | 0,63             | 0,66             | 0,67             |
| Sujet 17 | 0,63   | 0,67             | 0,67             | 0,68             | 0,68             |
| Sujet 18 | 0,61   | 0,67             | 0,64             | 0,66             | 0,64             |
| Sujet 20 | 0,59   | 0,58             | 0,61             | 0,59             | 0,61             |
| Moyenne  | 0,62   | 0,66             | 0,63             | 0,66             | 0,64             |
| SD       | 0,03   | 0,04             | 0,03             | 0,03             | 0,03             |

2749757

TABLEAU II

| B13/L2                       | CONCENTRATIONS EN BETA-CAROTENE DANS LA PEAU |                  |                  |                  |                  |
|------------------------------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                              | AVANT  | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |
| Dos avec erythème            | 184,76                                       | 238,08           | 208,97           | 224,24           | 296,57           |
| Dos sans erythème            | 73,21  | 161,26           | 116,28           | 101,31           | 148,13           |
| face interne de l'avant-bras | 55,59  | 85,42            | 73,28            | 73,49            | 84,4             |
| face externe de la main      | 76,61  | 139,54           | 70,91            | 110,23           | 120,41           |
| face interne de la main      | 348,1  | 329,27           | 240,24           | 346,42           | 437,09           |
| front                        | 237,91                                       | 314,92           | 438,37           | 329,26           | 447,82           |
| Moyenne                      | 162,70                                       | 211,42           | 191,38           | 197,33           | 255,74           |

| B3/L3                        | CONCENTRATIONS EN BETA-CAROTENE DANS LA PEAU |                  |                  |                  |                  |
|------------------------------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                              | AVANT  | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |
| Dos avec erythème            | 266,2  | 222,96           | 192,99           | 228,88           | 285,8            |
| Dos sans erythème            | 126,58                                       | 91,07            | 92,23            | 125,68           | 106,15           |
| face interne de l'avant-bras | 52,5   | 49,5             | 17,76            | 40,95            | 23,8             |
| face externe de la main      | 70,1   | 112,54           | 53,24            | 108,68           | 84,88            |
| face interne de la main      | 223,61                                       | 261,66           | 245,78           | 257,25           | 126,73           |
| Front                        | 239,5  | 177,61           | 260,3            | 180,91           | 195,16           |
| Moyenne                      | 163,08                                       | 152,56           | 143,72           | 157,06           | 137,09           |

2749757

TABLEAU III

| B13/L2   | HbO (DOS AVEC ERYTHEME) - HbO (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  | MOYENNE (n=5) | MOYENNE (n=4) |
|----------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|--|---------------|---------------|
|          | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  |               |               |
| Sujet 1  | 0,93  | 0,66             | 1,21             | -0,23            | 0,14             |  | 0,54          | 0,45          |
| Sujet 3  | 1,41  | 2,12             | 0,38             | 0,1              | 1,46             |  | 1,09          | 0,99          |
| Sujet 6  | -0,14   | 0,28             | 1,03             | 0,44             | 1,03             |  | 0,53          | 0,70          |
| Sujet 8  | 0,34  | 0,55             | 0,04             | 0,91             | 0,16             |  | 0,40          | 0,42          |
| Sujet 10 | 0,69  | 1,26             | 1,14             | 1,32             | 0,89             |  | 1,06          | 1,15          |
| Sujet 11 | 0,8   | 0,68             | 0,72             | 0,83             | 1,47             |  | 0,9           | 0,93          |
| Sujet 12 | 1,68  | -0,01            | -0,29            | 0,98             | 0,59             |  | 0,59          | 0,32          |
| Sujet 13 | 0,34  | 0,03             | 1,3              | 0,63             | 0,42             |  | 0,54          | 0,60          |
| Sujet 16 | 0,04  | 0,26             | 0,12             | 0,31             | -0,1             |  | 0,13          | 0,15          |
| Sujet 19 | -0,09   | 1,09             | 0,3              | 1,27             | 1,16             |  | 0,75          | 0,96          |
| Alovenne | 0,6   | 0,69             | 0,60             | 0,66             | 0,72             |  | 0,65          | 0,67          |
| SD       | 0,62  | 0,65             | 0,56             | 0,50             | 0,56             |  |               |               |
| B13/L3   | HbO (DOS AVEC ERYTHEME) - HbO (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  | MOYENNE (n=5) | MOYENNE (n=4) |
|          | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  |               |               |
| Sujet 2  | 0,25  | 0,58             | -0,18            | 1,28             | 1,17             |  | 0,62          | 0,71          |
| Sujet 3  | 0,08  | 0,19             | 1,09             | 0,04             | 0,31             |  | 0,34          | 0,41          |
| Sujet 4  | 0,52  | -0,08            | 0,42             | 0,54             | 0,75             |  | 0,43          | 0,41          |
| Sujet 7  | 0,48  | 0,35             | 0,82             | 1,19             | 0,41             |  | 0,65          | 0,69          |
| Sujet 9  | 1,55  | 0,21             | 0,51             | -0,06            | 2,5              |  | 0,94          | 0,79          |
| Sujet 13 | 0,61  | -0,03            | 0,04             | 0,02             | ND               |  | 0,16          | 0,01          |
| Sujet 14 | 1,24  | -0,11            | -0,13            | -0,11            | 0,08             |  | 0,19          | -0,07         |
| Sujet 17 | 1,18  | 1,81             | 0,1              | 0,54             | 1,02             |  | 0,93          | 0,87          |
| Sujet 18 | 1,32  | 1,6              | 1,57             | 0,81             | 1,86             |  | 1,43          | 1,46          |
| Sujet 20 | 0,41  | 0,98             | 1                | 0,43             | 0,55             |  | 0,67          | 0,74          |
| Alovenne | 0,76  | 0,55             | 0,52             | 0,47             | 0,96             |  | 0,64          | 0,60          |
| SD       | 0,69  | 0,67             | 0,58             | 0,51             | 0,81             |  |               |               |

TABLEAU IV

| B13/L2   | Hb (DOS AVEC ERYTHEME) - Hb (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  | MOYENNE (n=5) | MOYENNE (n=4)      |
|----------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|--|---------------|--------------------|
|          | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  |               |                    |
| Sujet 1  | 1,01  | 0,57             | 1,21             | -0,23            | 0,14             |  | 0,54          | 0,42               |
| Sujet 5  | 1,65  | 2,4              | 0,37             | -0,07            | 0,87             |  | 1,21          | 1,11               |
| Sujet 6  | -0,37   | -0,31            | 0,65             | 0,17             | 0,87             |  | 0,20          | 0,35               |
| Sujet 8  | 0,37  | 0,64             | -0,21            | 0,86             | 0,32             |  | 0,40          | 0,40               |
| Sujet 10 | 0,97  | 1,1              | 1,16             | 1,59             | 0,45             |  | 1,05          | 1,08               |
| Sujet 11 | 0,89  | 0,67             | 0,49             | 0,81             | 1,39             |  | 0,85          | 0,84               |
| Sujet 12 | 1,26  | 0,04             | -0,75            | 1                | 0,78             |  | 0,47          | 0,27               |
| Sujet 13 | 0,23  | -0,08            | 1,72             | 0,56             | 0,51             |  | 0,59          | 0,68               |
| Sujet 16 | -0,23   | 0,17             | -0,23            | -0,17            | -0,49            |  | -0,19         | -0,18              |
| Sujet 19 | -0,55   | 1,2              | -0,37            | 1,3              | 0,97             |  | 0,51          | 0,78               |
| Alovenne | 0,523   | 0,64             | 0,404            | 0,382            | 0,666            |  | 0,56          | 0,57               |
| SD       | 0,73  | 0,79             | 0,80             | 0,64             | 0,63             |  |               |                    |
| B13/L3   | Hb (DOS AVEC ERYTHEME) - Hb (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  | MOYENNE (n=5) | MOYENNE (n=4)      |
|          | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  |               |                    |
| Sujet 2  | -0,07   | 0,61             | -0,37            | 0,43             | 0,87             |  | 0,29          | 0,39               |
| Sujet 3  | -0,34   | 0,08             | 1,32             | -0,02            | 0,2              |  | 0,25          | 0,40               |
| Sujet 4  | 0,61  | -0,84            | -0,37            | 0,56             | 0,78             |  | 0,15          | 0,03               |
| Sujet 7  | 0,61  | 0,56             | 0,64             | 1,25             | 0,82             |  | 0,78          | 0,82               |
| Sujet 9  | 1,61  | 9,7              | 1,05             | -0,18            | 2,5              |  | 2,94          | non pris en compte |
| Sujet 13 | 0,43  | 0,11             | 0,04             | -0,02            | ND               |  | 0,14          | 0,04               |
| Sujet 14 | 0,83  | -1,26            | -1,29            | -1,23            | 0,45             |  | -0,3          | -0,58              |
| Sujet 17 | 0,78  | 1,8              | -0,18            | 0,55             | 0,71             |  | 0,73          | 0,72               |
| Sujet 18 | 1,44  | 1,46             | 1,24             | 0,98             | 2,05             |  | 1,43          | 1,43               |
| Sujet 20 | 0,46  | 0,12             | 0,67             | 0,33             | -0,08            |  | 0,3           | 0,26               |
| Alovenne | 0,53  | 0,29             | 0,19             | 0,43             | 0,72             |  | 0,42          | 0,39               |
| SD       | 0,52  | 0,98             | 0,85             | 0,48             | 0,84             |  |               |                    |

| TABLEAU V |   |                  |                  |                  |                  |  |                    |                    |
|-----------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|--|--------------------|--------------------|
| B13/L2    | Oxygène (DOS AVEC ERYTHEME) - Oxygène (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  |                    |                    |
|           | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  | MOYENNE (n=5)      | MOYENNE (n=4)      |
| Sujet 1   | 52  | 34,2             | 42,7             | 27,4             | 22,8             |  | 35,82              | 31,78              |
| Sujet 5   | 49,5  | 40,9             | 32               | 12,9             | 39,4             |  | 34,94              | 31,30              |
| Sujet 6   | 10,1  | 41               | 49,6             | 45               | 34,9             |  | 36,12              | 42,63              |
| Sujet 8   | 24,5  | 22,1             | 15,2             | 25               | 6,6              |  | 18,68              | 17,23              |
| Sujet 10  | 7,9   | 49,4             | 46,6             | 27,7             | 32,5             |  | 32,82              | 39,05              |
| Sujet 11  | 31,1  | 50               | 63,4             | ND               | 40,5             |  | 46,25              | 51,3               |
| Sujet 12  | 66,2  | 302              | -5,3             | 44,2             | 31,2             |  | non pris en compte | non pris en compte |
| Sujet 15  | 46,8  | 21               | 29,3             | 64,5             | 24,2             |  | 37,16              | 34,25              |
| Sujet 16  | 28,1  | 15,4             | 39,8             | 38,5             | 8,9              |  | 26,14              | 25,9               |
| Sujet 19  | 17,1  | 16,3             | 34,7             | 36,1             | 31,5             |  | 27,14              | 25,65              |
| Moyenne   | 29,68   | 32,26            | 39,26            | 34,64            | 26,8             |  | 29,15              | 33,28              |
| ND        | 16,13   | 16,33            | 17,67            | 19,81            | 12,34            |  |                    |                    |
| B1/L3     | Oxygène (DOS AVEC ERYTHEME) - Oxygène (DOS SANS ERYTHEME) |                  |                  |                  |                  |  |                    |                    |
|           | AVANT   | APRES 4 SEMAINES | APRES 5 SEMAINES | APRES 6 SEMAINES | APRES 8 SEMAINES |  | MOYENNE (n=5)      | MOYENNE (n=4)      |
| Sujet 2   | 57,9  | 32               | -4,4             | 38,4             | 66,3             |  | 38,04              | 33,08              |
| Sujet 3   | 33,8  | 35,9             | 32,7             | 6,1              | 29,3             |  | 27,56              | 26,00              |
| Sujet 4   | 42,8  | 67,7             | 32,4             | 45               | 38,1             |  | 44,20              | 44,55              |
| Sujet 7   | 15,1  | 7,5              | 42,4             | 46,2             | 6,3              |  | 23,50              | 25,60              |
| Sujet 9   | 41,7  | 29,7             | -2,7             | -4,4             | 38,2             |  | 20,50              | 15,2               |
| Sujet 13  | 44,6  | -13,5            | 3,9              | -4,4             | ND               |  | 7,65               | -4,67              |
| Sujet 14  | 51,1  | 32,5             | 35,9             | -9               | 41,2             |  | 30,34              | 25,15              |
| Sujet 17  | 56,4  | 52,4             | 15,9             | 24,9             | 28               |  | 35,52              | 30,3               |
| Sujet 18  | 57,1  | 32,1             | 49,6             | 36,2             | 44,2             |  | 43,84              | 40,53              |
| Sujet 20  | 12,9  | 32,1             | 49,6             | 36,2             | 45               |  | 35,76              | 41,48              |
| Moyenne   | 41,34   | 31,23            | 24,85            | 21,59            | 37,40            |  | 30,69              | 27,72              |
| ND        | 16,37   | 21,42            | 20,05            | 21,51            | 16,11            |  |                    |                    |

2749757

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

2749757



# REVENDEICATIONS

1°) Composition nutritionnelle régulatrice de la pigmentation cutanée, adaptée à l'administration par voie orale, du type comprenant des caroténoïdes, caractérisée en ce qu'elle comprend en tant que régulateur de la pigmentation un composant (a) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle à activité provitaminique A et d'un composant (b) constitué d'au moins un caroténoïde d'origine naturelle sans activité provitaminique A, les composants (a) et (b) étant dans un rapport compris entre 1/0,8 et 1/50 et le composant (a) étant à une dose inférieure à 800 µg. exprimée en vitamine A.

2°) Composition nutritionnelle selon la revendication 1, caractérisée en ce que le composant (a) est sélectionné dans le groupe constitué par le β-carotène et l'α-carotène ou un mélange de ceux-ci, de préférence à une dose de 400 µg. exprimée en vitamine A.

3°) Composition nutritionnelle selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisée en ce que le composant (b) est sélectionné dans le groupe constitué par la zéaxanthine, la cryptoxanthine, la lutéine et le lycopène ou un mélange de ceux-ci.

4°) Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le composant (b) comprend du lycopène à une dose comprise entre 1 et 3 mg.

5°) Composition nutritionnelle selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre des vitamines.

6°) Composition nutritionnelle selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un excipient approprié.

7°) Composition nutritionnelle selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme de capsules molles.

8°) Méthode de traitement esthétique de l'Homme pour modifier le bronzage de la peau et améliorer la photoprotection, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration par voie orale d'une quantité appropriée journalière ne dépassant pas 800 µg. exprimée en vitamine A de composant (a), d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7.

1/4

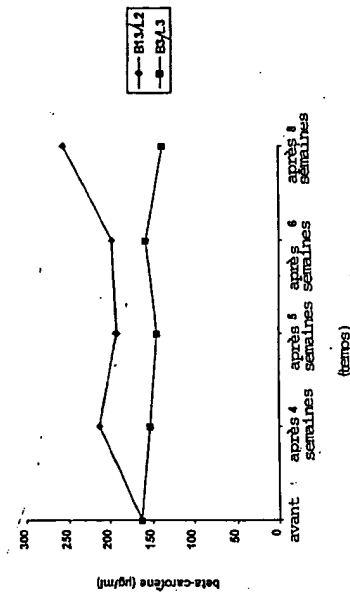


FIGURE 1

2749757

3/4

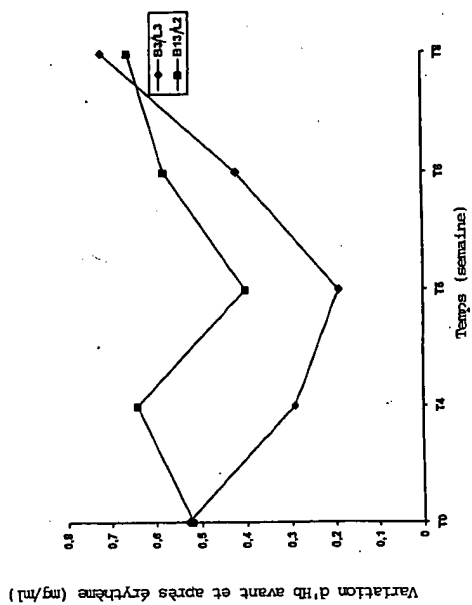


FIGURE 3

2749757

2/4

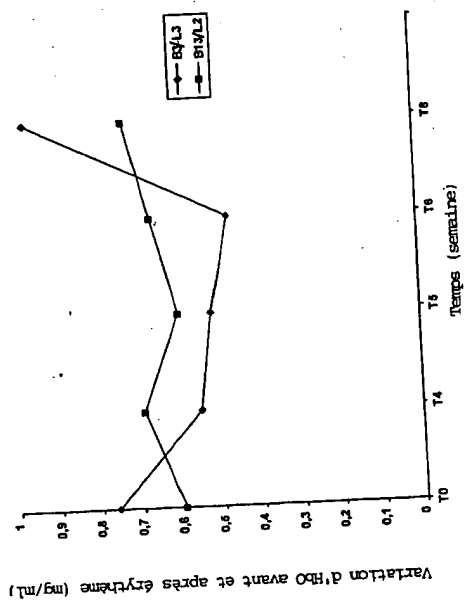


FIGURE 2

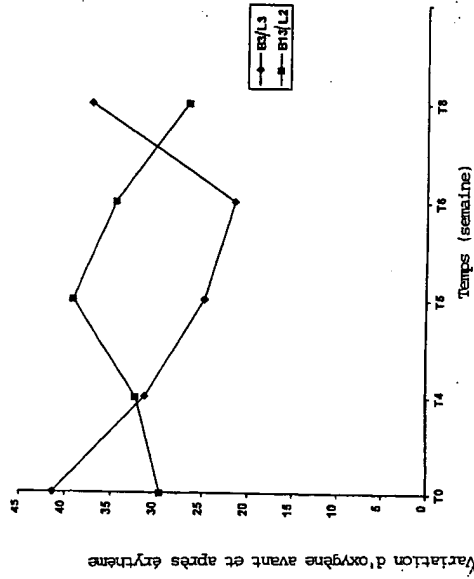


FIGURE 4

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  |  |   |
|--|--|---|
| Origine  | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes  | Renovations<br>de la demande<br>établie |
| X  | US 5 290 605 A (SHAPIRA NIVA) 1 Mars 1994<br>* colonne 1, ligne 11 - ligne 34 *<br>* colonne 2, ligne 24 - ligne 34 *        | 1-3, 5, 6, 8                            |
| X  | FR 2 180 886 A (HOFFMANN-LA ROCHE) 24 Mars 1972<br>* page 1, ligne 17 - page 2, ligne 9 *<br>* page 2, ligne 27 - ligne 29 * | 1.2, 5, 8                               |
| A  | GB 2 274 235 A (NED LIFE COMPANY OF AMERICA) 28 Juillet 1994<br>* page 1, ligne 18 - ligne 18;<br>revendications 1, 6 *      | 1-3, 7                                  |
| A  | FR 2 328 732 A (TEDGUI ZAGAME ANDRE) 11 Mars 1977<br>* document en entier *  | 1                                       |
| T  | EP 0 748 625 A (L'OREAL) 18 Décembre 1996<br>* revendications 1-8 *  | 1-3                                     |
| A  | EP 0 467 795 A (PATRINOVE ; TEXINFINE (FR)) 22 Janvier 1992<br>* revendications *  | 1-3                                     |
| A  | FR 2 339 403 A (SEGUN MARIE CHRISTINE) 26 Août 1977<br>-----   | A61K                                    |
| DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHES (B.C.L.A)  |  |   |
| A61K   |  |   |
| Date d'achèvement de la recherche  |  | Examineur                               |
| 3 Mars 1997  |  | McConnel, C                             |
| CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES  |  |   |
| X : particulièrement pertinent à l'Etat<br>Y : pertinent pour la recherche<br>V : pertinent pour la recherche avec un<br>A : pertinent à l'ensemble d'un autre brevet<br>O : pertinent pour la recherche<br>P : document intermédiaire   |  |   |
| T : théorie en principe à la base de l'invention<br>E : document de brevet fondamental<br>D : document de brevet fondamental<br>L : document de brevet fondamental<br>A : document de brevet fondamental<br>B : document de brevet fondamental<br>C : document de brevet fondamental<br>F : document de brevet fondamental<br>G : document de brevet fondamental<br>H : document de brevet fondamental<br>I : document de brevet fondamental<br>J : document de brevet fondamental<br>K : document de brevet fondamental<br>L : document de brevet fondamental<br>M : document de brevet fondamental<br>N : document de brevet fondamental<br>O : document de brevet fondamental<br>P : document de brevet fondamental<br>Q : document de brevet fondamental<br>R : document de brevet fondamental<br>S : document de brevet fondamental<br>T : document de brevet fondamental<br>U : document de brevet fondamental<br>V : document de brevet fondamental<br>W : document de brevet fondamental<br>X : document de brevet fondamental<br>Y : document de brevet fondamental<br>Z : document de brevet fondamental |  |   |